第2世代 ESWL (LT-01) による 上部尿路結石治療の臨床経験

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室 (主任: 町田豊平教授)

町田 豊平 田代 和也 望月 篤 大石 幸彦
吉越富久夫 御厨 裕治 今中啓一郎 白井 尚

CLINICAL EXPERIENCES OF UPPER URINARY TRACT STONES BY SECOND GENERATION EXTRACORPOREAL SHOCK WAVE LITHOTRIPTOR (EDAP LT-01)

Toyohei Machida, Kazuya Tashiro, Atsushi Mochizuki, Yukihiro Ohoishi,
Fukuo Yoshigoe, Hiroharu Mikuriya, Keiichiro Imanaka
and Takashi Shirai

Department of Urology, The Jikei University, School of Medicine

This report describes the results of clinical trials of the second generation extracorporeal shock wave lithotripter (EDAP LT-01) in patients with upper urinary tract stones. Thirty-two patients (33 kidneys) treated during the period of February through April 1987 were enrolled in the present study. The site of presence of urinary tract stones was the renal pelvis in 16 cases, renal calyx in 11 cases, upper ureter in 2 cases and lower ureter in 3 cases. The size of the stone was smaller than 1 cm in 4 cases, 1 to 2 cm in 20 cases, 2 to 3 cm in 7 cases and larger than 3 cm in 2 cases. The procedure was performed generally without anesthesia, but epidural anesthesia was used in some cases. The intensity of shock waves was 100% in all cases, with a frequency of 1.25 to 20 per second lasting 60 min per treatment. Stone targeting was determined by sector echo from two dimensions. During therapy, patients were made to assume the supine position when the stones were in the kidney or upper ureter, and the prone position when the stones were in the lower ureter. The results were successful in 69.7% including complete or partial destruction of the stones, i.e., the rate of destruction of the stones was 75%, 50% and 33.3% in the kidney, upper ureter and lower ureter, respectively. The procedure was effective in 79% of the patients with stones not larger than 2 cm in diameter. However, complete destruction was not achieved in those with stones larger than 3 cm in diameter. For relief of pain during the procedure, 6 cases did not require any treatment, and 22 cases needed only analgesic agents while extradural anesthesia was required in 4 cases (12.5%) only. Therefore, it was possible to perform the procedure at the outpatient clinic. The only side effects to be observed were macroscopic hematuria, pyrexia, nausea, vomiting and pain as well as transient changes in blood corpuscles. ESWL performed by this device was confirmed to be an excellent means of treating urinary tract stones without problematic side effects.

要旨: 第2世代の ESWL (EDAP LT-01) による臨床治験を上部尿路結石患者に施行した。対象は1987年2月から4月にかけて治療した32例 (33腎) であった。対象の結石存在部位は腎盂が16例, 腎杯が11例, 上部尿管が2例, 下部尿管が3例であった。結石のサイズは1cm以下が4例, 1~2cmが20例, 2~3cmが7例, 3cm以上が2例であった。治療は原則とした無麻酔で行い, 一部硬膜外麻痺で施行した。治療は衝撃波の出力を100%とし, 毎秒1.25回から20回までの発射数で行い, 治療時間は1回60分以内とした。結石の照準はセクターエコーで2軸方向より決定した。治療体位は腎および上部尿管結石では背臥位で, 下部尿管結石では腹臥位で行った。結果は完全破碎, 部分破碎を含め69.7%に有効な成績を得る

ことができた。結石の存在部位別の成績では腎結石が75%，上部尿管結石50%，下部尿管33.3%の有効であった。結石のサイズでは2cm 以下の症例では79%に有効な結果であったが，3cm 以上の完全破碎はなかった。治療時の疼痛対策では6 例は無処置で，22例は鎮痛剤のみで施行でき，硬膜外麻酔を必要としたものは4 例（12.5%）のみであった。2 例は外来で治療を施行した。副作用は肉眼的血尿，発熱，悪心・嘔吐，疼痛などと血球成分の一過性の変化を認めたのみであった。本装置による ESWL は問題となる副作用もなく，優れた結石の治療法であることが確認できた。

はじめに

体外式衝撃波尿路結石砕石器（Extracorporeal Shock Wave Lithotripter：ESWL）は1980年に西ドイツでドルニエ型機器の実用化が開始されて以来世界的に広く使用されている¹⁾²⁾。最近，この ESWL の新しく改善された種々の第 2 世代のものが開発されている。今回，この第 2 世代の ESWL を代表するフランス EDAP 社製 LT-01の臨床治験を上部尿路結石患者32 例に施行したので，その結果を報告する。

1. 対 象

対象は1987年 2 月より 5 月にかけて慈恵医大付属病院泌尿器科で上部尿路結石と診断し，EDAP・LT-01による治療に同意した32症例（33腎）である。

対象疾患は腎結石が27例（84.5%）と多いが，上部尿管結石と下部尿管結石 5 例に対しても施行した。対象例の臨床像は第 1 表に示すごとく年齢21歳から73歳（平均43歳），結石の大きさは最大径1cm 以下が 4 例，1～2cm が20例，2～3cm が 7 例，3 cm 以上が 2 例であった。対象患者の既往歴に不完全右脚ブロックと狭心症をもつものが各々 1 例ずつあった。また，結石の手術的治療の既往のあったものが 7 例（21.8%）であった。

2. 装置の概要

治療装置（LT-01）は圧電方式の衝撃波発生装置で，セラミック圧電素子を球面体の内側に320個並べ，球体の中心に衝撃波が集まる様に配列されている。一発の衝撃波は5 万分の 1 秒で極めて短時間で発射される。患者と装置の接触面は脱気水を満たした可変性のあるゴム製のダイヤフラムによるウォーター・バッグを有し，従来の方式の水槽の替わりにしている。衝撃波の振動数は毎秒1.25回から160回までの 8 段階に調節可能になっている。衝撃波の照準は治療用ヘッドの中心に設置した超音波断層診断装置（secta 方式）で 2 軸方向より結石に合わせる方式である（第 1 図）。この超音波画像による結石の照準は ESWL 施行中常にモニターし，必要に応じて焦点をリアルタイムで修正する。

表 1 対象（全32例：33腎）

男	24例	女	8例		
年齢	21～73歳（平均43歳）				
結石の側	右	13例	結石のサイズ	1cm 以下	4例
	左	18例		1～2	20例
	両側	1例		2～3	7例
結石の部位	腎盂	16例	3cm 以上	2例	
	腎杯	11例			
	上部尿管	2例			
	下部尿管	3例			
結石治療の既往歴					
		腎盂切石	3例	7例（重複あり） (21.8%)	
		尿管切石	2例		
		PNL	2例		
		バスケット	1例		

第 1 図 治療用ヘッドの構造

3. 治療法および研究法

治療は原則として入院で行ったが，小結石患者 2 例に対しては外来でも施行した。

治療の実施法は腎盂結石，腎杯結石，上部尿管結石

第2図 患者治療中の治療装置の全体

1) 治療ヘッド, 2) 操作装置, 3) 超音波発信装置

に対しては治療台に背臥位に乗り、超音波用ゲルを十分につけた治療用ヘッドに患側の腎部をあて、超音波により結石を確認してから衝撃波を発射した(第2図)。また、下部尿管結石では腹臥位として膀胱内に生理食塩水を約200ml 充満させ、膀胱内を通して結石に照準を合わせ、膀胱前面より発射した。

衝撃波は出力100%とし、毎秒1.25回から徐々に発射頻度をあげて20回までの振動数で、治療時間は原則として60分以内とした。結石の破碎状況はCアームX線透視装置で治療前後に確認した。1回で破碎できなかったものに対しては週に2～3回で繰り返し施行した。

治療時の疼痛の対策は原則として、必要に応じて無処置もしくは鎮痛剤を投与したが、強い痛みを訴えた症例では硬膜外麻酔を施行した例もある。

治療中は心機能を知るため施行中頻回に血圧を測定するとともに、一方心電モニター計でも観察した。

患者は硬膜外麻酔施行例を除き治療前に飲水を勧め、それ以外は特に処置をしなかった。治療後も飲水を勧める以外は特に処置は行わなかった。治療終了後の入院は1週間以内を目標とした。

治療後の検査は治療直後、第1、第3、第7、第14日目および1カ月目に腎尿管膀胱単純撮影(KUB)を撮り、14日目に排泄性尿路造影(IVP)を施行した。治療効果の判定は1カ月目のKUBで行った。効果判定基準は完全排石を著効、5mm以下の残石を有効、5mm以上の残石を不完全、変化なしを無効とした。

腎に対するESWLの影響を観察するため、まず、検尿で肉眼的所見から沈渣、尿培養を行った。血液一般

検査では白血球、赤血球、血色素、血小板の項目を、血液生化学検査はGOT、GPT、LDH、AL-P、 γ -GTP、総ビリルビン、直接ビリルビン、尿素窒素、クレアチニン、アミラーゼ、CPK、ナトリウム、クロール、カリおよび総蛋白、ペーター2グロブリン(BMG)を治療の間および治療後1、3、7、14日目に施行した。また、可能な限り施行前後にCTスキャン、MRIも行い、ESWLの腎および周囲臓器への影響の有無をみた。

4. 結 果

ESWLによる治療を32例(33腎)に施行したが、入院したものが29例、外来治療が3例であった。入院期間は2～40日、平均12.7日であった。治療回数は1から最高10回で平均2.1回(105分)であった。

治療時の疼痛の対策は結果的に無処置で施行できたもの6例(18.8%)、鎮痛剤が22例(68.7%)、硬膜外麻酔4例(12.5%)で、大半は無処置かペンタゾシン(15mgまたは30mg)鎮痛剤のみで治療が可能であった。

結石治療成績(治療1カ月後)は全症例33腎のうち、著効が17例(51.5%)、有効が6例(18.2%)、不完全が6例(18.2%)、無効が4例(12.1%)で、有効性は69.7%あった。結石の部位別有効率では腎盂・腎杯のものでは有効以上のものが75%と多かったが、尿管では無効の症例が半数以上であった(第3表)。結石のサイズ別の成績は2cm以下の結石では79.2%とほぼ満足のかつ結果であったが、2cm以上のものでは3cmまでが57%、3cm以上のものは全て不完全であった(第4表)。

治療に伴う副作用は、血尿が程度の差があっても全例にみられ、肉眼的血尿は平均1.8日間、顕微鏡的血尿は平均1週間続いた。発熱をみたものは10例(33.3%)あったが、39℃を越えたものはなく、全て一過性で最高で3日間であった。治療後の疼痛の処置が必要であったものは10例(30.3%)、悪心・嘔吐をみたものは3例のみであった。心血管系に対する影響は心電図モニター上で変化を示したのではなく、疼痛が強かった症例で一過性に20～30mmHgの上昇をみただけで、このため治療を中止したものはなかった(第5表)。

ESWLでしばしば問題となるstone streetの形成は8例でみられたが粉碎片が小さく、stone streetによる発熱は1例であった。しかし特に泌尿器科的処置は必要としなかった。なお、結石の破碎片が微細なため、破碎片をガーゼによる採取が困難で、ろ紙を使用

表 2 症例一覧表

No	症例	年齢	性	側・部位	結石 サイズ (mm)	入院 期間 (日)	治療 回数	治療 時間 (分)	結石成分	効果	副作用 血尿 (日)	発熱 (℃)	疼痛	吐気 嘔吐
1	I. R	27	M	右 腎盂	15	13	2	90	CaO, CaP	著効	2	38.2	+	
2	F. N	39	M	左 腎盂	12	9	1	60	(-)	不完全	1	37.3		
3	M. K	42	F	左 腎盂	35	22	4	163	MAP	不完全	2	37.7	+	
4	K. N	41	M	左 腎盂	16	12	2	80	CaO, CaP	有効	2	37.4		
5	S. K	26	F	左 腎盂	16	12	2	85	CaO	有効	2			
6	S. M	26	F	左 腎盂	21	8	3	140	CaO, CaP	不完全	3	37.6	+	
7	T. Y	54	M	右 腎盂	31	40	10	545	CaO, CaP	不完全	2			
8	T. S	58	M	右 腎盂	15	8	1	60	CaO, CaP	不完全	3	37.2	+	
9	I. Y	51	F	右 腎盂	25	21	3	210	CaO, CaP	著効	3	38.0	+	
10	S. Y	47	M	左 腎盂	4	(-)	1	30	CaO, CaP	著効	1			
11a	I. S	52	M	右 腎盂	24	7	1	30	CaO, CaP	著効	1	37.8		+
b	I. S	52	M	左 腎杯	12	7	1	50	CaO, CaP	著効	2			
12	B. S	39	M	右 腎盂	12	11	2	86	CaO	著効	2	37.8		
13	K. D	40	M	左 腎盂	10	10	3	135	CaO	有効	3	37.3	+	
14	M. M	33	M	右 腎盂	18	14	4	237	(-)	無効	2			
15	U. T	30	M	左 腎盂	18	15	5	217	CaO, CaP	著効	3			
16	H. K	21	M	右 腎盂	9	11	2	80	CaO	著効	1			
17	M. A	60	M	右 腎盂	12	2	1	50	尿酸	著効	1		+	
18	S. H	48	F	右 腎杯	11	16	1	26	CaO	有効	1			
19	M. K	30	M	右 腎杯	20	17	4	195	CaP	有効	2			
20	S. T	53	M	左 腎杯	23	16	4	185	CaO	不完全	3			
21	K. K	43	M	右 腎杯	17	17	3	90	CaO, CaP	著効	2			
22	A. W	32	M	左 腎杯	12	8	1	45	CaO	著効	1			
23	S. Y	67	M	左 腎杯	20	10	1	40	CaO, CaP	著効	2			
24	K. S	46	F	左 腎杯	8	6	1	30	CaO, CaP	著効	1			
25	K. M	73	M	左 腎杯	10	29	1	45	CaO	著効	3			
26	K. T	53	M	左 腎杯	4	(-)	1	30	CaO, CaP	著効	1			
27	F. S	29	F	左 腎杯	17	9	2	50	MAP	有効	2	37.6	+	+
28	K. K	28	M	右 上尿管	13	16	1	30	CaO	有効	1		+	
29	N. S	43	M	左 上尿管	12	7	2	70	(-)	無効	1			
30	M. S	55	M	左 下尿管	12	(-)	1	55	MAP	著効	1			
31	W. Y	36	M	左 下尿管	20	18	5	160	(-)	無効	1			
32	O. M	63	M	左 下尿管	10	12	3	80	(-)	無効	1			

CaO：碳酸カルシウム，CaP：リン酸カルシウム，MAP：リン酸マグネシウムアンモニウム

疼痛(+)：痛みに対し鎮痛剤を使用したもの

表 3

1. 結石の部位別治療成績（治療1ヵ月後）

結石部位	著効	有効	不完全	無効	
腎盂（16例）	7	3	5	1	
腎杯（12例）	8	3	1		
上部尿管（2例）	1			1	
下部尿管（3例）	1			2	
全体（33例）	17 (51.5%)	6 (18.2%)	6 (18.2%)	4 (12.1%)	臨床的有效 69.7%

（著効：完全排石，有効：5mm以下の残石，不完全：5mm以上の残石，無効：変化なし）

表 4

2. 結石のサイズ別治療成績 (33例) (治療後1ヵ月判定)

最 大 径	著効	有効	不完全	無効	有効率
1cm 以下 (4例)	4				100%
1<φ<2cm (20例)	10	5	2	3	75%
2<φ<3cm (7例)	3	1	2	1	57%
3cm 以上 (2例)			2		0%

(著効：完全排石，有効：5mm 以下の残石，不完全：5mm 以上の残石，無効：変化なし)

し結石片を集めることが必要な症例もあった。

血液一般検査では白血球の増多が治療の間に16例(50%)に7,500/mm³以上に増加した。また、赤血球減少をみたものが14例(43%)，ヘモグロビンの減少をみたものが13例(40%)あったが増加する症例もあり一定の傾向はみられず，いずれも誤差範囲内の変動であった。赤血球の減少をみたものでも，輸血などの処置を必要とするような低下ではなかった。生化学検査でも治療前，治療間，治療後で肝機能，腎機能に有意差を認めたものは1例もなかった(第6表)。そのほか，CRPの陽性をしめた症例が14例(43%)に認めたが，いずれも治療終了後1週間で陰性化した。

治療中および治療後の心機能をモニターしたが，不完全右脚ブロックおよび狭心症をもつ症例の2例を含め，いずれも無処置で症状の悪化や変化をみたものはなかった。

5. 考 案

上部尿路結石の治療は，結石による通過障害を取り除き腎機能の回復をはかり，また結石による痛みから患者を開放することが目的である。従来，自然排石の期待のできない上部尿路結石に対しては腰部の筋層を切開して行う開放性手術が行われていた。しかし，術後の手術創の疼痛が強いこと，再発傾向が高い結石に対し繰り返し行えないことが問題となっていた。これらの問題を解決する非手術的な方法として ESWL が出現したが，これは最も理想に近いものと考えられる。

すでに ESWL について本邦ではドルニエの装置の成績²⁾が報告されているが，今回，使用する機会を得た EDAP 社製の ESWL は衝撃波の発生法として圧電素子を利用した特徴のある第2世代 ESWL である。本装置による ESWL の1ヵ月後の成績で完全と有効を含め約70%の結石に対し良好な破砕が可能であることが確認できた。特に，腎結石であれば75%と良好な結果であった。しかし，尿管結石では有効例が2例のみであった。この原因としては嵌頓した結石が多かったためと考えられた。嵌頓した結石に対しては既存の装置³⁾でも同様に限界のあることが指摘されており，今後は施行前に閉塞バルーンの留置による尿管の形成や結石の push up を行い腎内にもどすことにより治療成績の向上がみられるものと考えられる。

本装置の特徴として超音波断層による焦点あわせがあげられる。超音波断層による結石の検索は画像描出は X 線に比べ若干劣点があるが，全例において超音波診断は可能であった。また，ESWL 施行中に常に結石の状態をモニターすることで焦点を修正でき，無駄な衝撃波を発射することが避けることができる利点がある。特に X 線透視でわかりにくい5mm 以下の結石も容易に検索ができた。また，従来の X 線透視方式で照準が困難とされた尿酸結石のような X 線陰性のものも十分に検索できる点は超音波断層を利用する有利な点と考えられた。

ESWL では衝撃波による疼痛がしばしば問題となっているが¹⁾²⁾⁴⁾，本装置使用において90%近くの症例が麻酔を必要とせず，無処置もしくは鎮痛剤のみで施行できたことは，既存の装置で麻酔が必要とされるのに比し特筆すべきことと思われる。これは，圧電素子では従来の電気水圧方式の衝撃波に比して衝撃波が50万分の1秒と極めて短いために患者が痛みを感じないのだと説明されている⁵⁾。また，本装置による破砕片は侵食性に細かく崩壊するため stone street を形成しても既存の ESWL で用いられたような泌尿器科的処

第5 副作用

	肉眼的血尿	悪心・嘔吐	疼 痛	発熱(37<)	心機能
腎盂 (16例)	16	1	6	10	
腎杯 (12例)	12	2	4	2	
上部尿管 (2例)	2			1	
下部尿管 (3例)	3				
全 体 (33例)	33 (100%)	3 (9.1%)	10 (30.3%)	13 (33.4%)	0

表 6 検査

	治療前	治療中	治療後
一般血液検査			
白血球 (/mm ³)	5650±1666	8244±2327	6658±1965
赤血球 (10 ⁴ /mm ³)	483±56	477±54	463±56
血色素 (g/dl)	14.6±1.7	14.5±1.9	13.9±1.8
血小板 (10 ⁴ /mm ³)	22.8±4.7	22.2±5.3	25.3±8.7
血清生化学検査			
GOT (U/l)	18.3±11.6	16.3±7.2	17.2±12.2
GPT (U/l)	17.9±12.9	16.0±11.6	16.3±11.4
LDH (U/l)	217.0±51.8	234.6±48.5	234.9±56.5
Al-p (U/l)	1.82±0.77	1.94±0.9	2.0±1.1
γ-GTP (mU/ml)	29.7±35.9	26.9±27.1	29.4±35.2
T.Bi (mg/dl)	0.65±0.24	0.68±0.28	0.63±0.35
D.Bi (mg/dl)	0.15±0.05	0.14±0.05	0.13±0.04
BUN (mg/dl)	16.0±3.9	18.0±7.6	15.9±4.8
Cr (mg/dl)	0.91±0.25	1.1±0.22	0.99±0.26
UA (mg/dl)	5.9±1.3	5.8±1.8	5.9±1.3
Amylase (U)	74.3±25.1	66.7±16.2	70.0±41.0
CPK (mU/ml)	67.9±45.0	70.4±44.0	85.6±74.3
Cl (mEq/l)	106.4±3.5	106.0±2.9	105.7±4.1
K (mEq/l)	4.1±0.4	4.1±0.3	4.2±0.5
Na (mEq/l)	141.9±2.3	142±2.2	141.9±1.9
その他			
総蛋白 (g/dl)	7.1±1.1	7.1±0.5	7.1±0.4
BMG (MCG/ml)	1.5±0.7		1.6±0.7

置を必要としなかったことも患者の負担を軽減する結果になっていた。このことは第2世代のESWL治療では外来治療が可能であることを示し、試験的に3例は外来で治療を行い完全破碎ができ、問題となる副作用もみられなかった。

ESWL治療の副作用としては、これまで血尿、発熱、赤血球減少、CPKの上昇などが指摘されているが、本装置(EDAP, LT-01)では血尿が100%に認められ、一過性の発熱が33.3%に認めた以外は、血液一般検査、生化学検査でほとんど変化がなかった。約半数の症例で白血球の一過性の増多傾向と、約1/3の症例でヘモグロビン値の低下傾向がみられたが、これらの処置は不必要であった。勿論、輸血を必要とするようなヘモグロビン値の低下例はなく、血尿も数日で消退する程度のものであった。しかし、血尿が生ずることは組織学的な障害がESWLによって起こされていることが推測でき、腎実質のNMRを施行前後で比較すると少数例ではあるが変化がみられ、ESWLによる腎組織障害は完全に無視することはできないと考えられる。

心機能への影響については、既存の器械では衝撃波と心拍を同調させることが必要とされたが、本装置では施行中および施行後の心電計で特別な変化はみられず何らの処置を必要とすることもなく、本装置は心機能に特別な負荷を与えないことが確認できた。しかし、血圧に関しては疼痛を強く訴えるものでは一過性に上昇するものもあった。

そのほか、本装置の医療機器としての特徴は全体としてコンパクトでスペースが30m²あれば設置でき、操作は一人の医師でも可能であり、非常に簡便なものといえる。また、消耗品は治療別ヘッドで患者との接触面に塗布するエコー・ゲルとゴム性のダイヤフラムを破損した場合に交換するゴム膜以外はほとんど不必要であり、本装置の運用における経済性のよさは極めて高いものと考えられた。

まとめ

今回使用したEDAP社製の体外式衝撃波尿路結石破碎器(EDAP LT-01)による治療成績は尿路結石全体の症例の70%に有用であった。また、本装置による副作用は重篤なものはなく、十分な安全性が認められた。

以上より、われわれはEDAP社製ESWLは臨床的にきわめて有用な破碎装置であることを確認した。

文 献

- 1) Chaussy, Ch., Schmiedt, E., Jocham, D., Brendel, W., Forssmann, B. and Walther, V.: First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. J. Urol., 127, 417-420, 1982.
- 2) 新島端夫, 石動孝一郎, 梅田 隆, 岸 洋一, 東原英二, 赤座英之, 富永登志, 藤目 真, 原 徹, 木村 明, 平野和美, 鈴木 明, 平沢 潔, 吉田雅彦, 徳田 拓, 柴本賢秀: ESWL(Extracorporeal Shock Wave Lithotripter)の臨床経験. 日泌尿会誌, 76, 1460-1467, 1985.
- 3) Chaussy, Ch., Schuller, J., Schmiedt, E., Brandl, H., Jocham, D. and Liedl, B.: Extracorporeal shock-wave lithotripsy (ELSL) for treatment of urolithiasis. Special issue Urol., 25(5), 59-66, 1984.
- 4) 丹田 均, 加藤修爾, 坂丈 敏, 大西茂樹, 中島久雄, 熊本悦明: 体外衝撃波による腎・尿管結石碎術の臨床経験. 日泌尿会誌, 76, 1770-1783, 1985.
- 5) Vallancien, G.: Personal Communication (1987年9月21日受理, 特別掲載)